ISSN 1561-5359. Штучний інтелект, 2018, № 4

УДК 602.1:519.85:53.082.9:616-07

А.С. Сверстюк
Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна
вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001

ВИКОРИСТАННЯ ПАКЕТУ R DE SOLVE ДЛЯ МАТЕМАТИЧНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ДИНАМІЧНИХ ПРОЦЕСІВ У КІБЕР-ФІЗИЧНИХ ІМУНОСЕНСОРНИХ СИСТЕМАХ

A.S. Sverstiuk
I. Horbachevsky Ternopil National Medical University, Ukraine
12, Ruska St., Ternopil, 46001

USING R DE SOLVE PACKAGE FOR MATHEMATICAL MODELING OF DYNAMIC PROCESSES IN CYBER-PHYSICAL IMMUNOSENSORY SYSTEMS

У даній статті розглянуто приклади застосування пакету R для розв'язування рівнянь, які використовуються для моделювання кібер-фізичних систем. Такі моделі включають диференціальні рівняння, що описують неперервну динаміку, а також булеві вирази логіки першого порядку для моделювання дискретних подій. Інтегровано диференціальні рівняння за умови, що виконуються умови дискретних подій. У даній статті розглянуто приклади використання пакету R deSolve для розв'язання задач у вигляді звичайних диференціальних рівнянь, які розв'язуються лінійними методами. Наведено основні особливості пакету R deSolve, короткий опис кодів, що дозволяє використовувати його для моделювання різних процесів у науці і техніці для кібер-фізичних систем. Чисельне моделювання виконувалося в пакеті R для моделі типу Лотки-Вольтерри.

Ключові слова: кібер-фізична система, звичайні диференціальні рівняння, диференціальні рівняння в частинних похідних, пакет R deSolve

This article discusses the application examples R software to solve equations, which are used for modeling cyber-physical systems. Such models include differential equations describing continuous dynamics as well as boolean expressions of the first-order logic for simulation of discrete events. The integrate differential equations provided that discrete events conditions hold. In this article we discuss examples of the use of the R deSolve package for solving problems in the form of ordinary differential equations that are solved by linear methods. The main features of the R deSolve package, a brief description of the codes are given, which allows it to be used to simulate various processes in science and technology for cyber-physical systems. A numerical simulation was performed in the R package for the Lotka-Volterra type model.

Key words: cyber-physical systems, ordinary differential equations, differential equations in partial derivatives, packet R deSolve

Вступ

Стрімкий розвиток науково-технічного прогресу, який спостерігаємо в останні десятиріччя, потребує появи нових методів детекції. Тому в науці, промисловості та медицині зростає інтерес до кібер-фізичних систем (КФС), які є альтернативою до загальновикористовуваних методів вимірювання, що характеризуються поганою вибірковістю, високою вартістю, поганою стійкістю, низьким відгуком і переважно можуть використовуватися лише висококодосвідченим персоналом.

Кібер-фізична система – фізична система, яка реалізує інтеграцію обчислень і фізичних процесів, що відбуваються найчастіше у вигляді вбудованих систем і мереж для моніторингу та контролю фізичних процесів у системах зі зворотним зв’язком. У таких системах динаміка фізичних процесів є джерелом інформації досліджуваного явища з можливістю контролю та розрахунку сигналів керування об’єктом [1].

У КФС дуже часто використовуються біосенсори, які є новою генерацією сенсорів, що використовують у своїй конст-

рукції біологічні матеріали, які надають високу вибірковість, селективність, точність, дають змогу здійснювати швидкі і прості вимірювання [2]. Біосенсори характеризуються високою ефективністю і широко використовуються у харчовій промисловості [3], при захисті навколишнього середовища [4], в оборонній промисловості [5], але найчастіше використовуються у медицині [6-9], як інструмент для постановки діагнозів. У цілому сімейство біосенсорів ділиться на дві частини. Перша пов'язана з рівнем рецептора до біологічного матеріалу, який використовується в його будові. Як рецептори можуть бути використані ензим, протеїн, порферін, антиген або антитіло. Друга частина біосенсорів обмежена до шару провідника, де біологічний ефект перетворюється на вимірювальний сигнал, який може бути електрохімічним, імпедансним, амперметричним, оптичним та ін.

У статті продемонстровано потенціал використання пакету R для динамічного моделювання в КФС з метою ефективного інтегрування задач, що складаються з декількох тисяч змінних стану.

Постановка проблеми

КФС належить до високоінтелектуалізованих інформаційних систем. Вони використовують доступний набір інтерфейсів, які дають змогу отримувати швидку та достовірну інформацію про стан і внутрішні дані системи. Згідно з [10] КФС, як самоорганізуюча система, потребує всебічних знань про власну динамічну структуру та інфраструктуру загальної системи. Для цього необхідно визначити типи імуносенсорних пристроїв, враховуючи їх функціональне застосування. Для прикладу, імуносенсори можуть використовуватися для оцінки критичних станів при серцево-судинних захворюваннях, величини інсуліну при вимірюванні величини глюкози в крові та виявленні кількісних показників у деяких фармацевтичих сполуках [7-9].

Саме тому проблему становить розробка порядку використання пакету R deSolve для математичного моделювання динамічних процесів у КФС.

Аналіз останніх досліджень і публікацій

Кібер-фізичні системи ототожнюються з проявом четвертої промислової революції, яка відбувається в сучасному світі [11]. Таким чином, існує також фізична можливість використання технологій «Internet of Things (Інтернет речей)», де необхідно використовувати сигнали від давачів і вимірювальних приладів. У літературі з'являється все більше публікацій [12], які привертають увагу до сучасних концепцій та пропонують нові інноваційні рішення. А. Платцер запропонував підхід на основі «динамічної логіки», де описані та проаналізовані кіберфізичні системи [13], [14]. У цих роботах використовуються гібридні програми (ГП) простою мовою програмування з простою семантикою. ГП дають змогу програмісту звертатись безпосередньо до дійсних значень змінних, які представляють реальні величини і визначають їх динаміку.

У роботі [10] запропоновано загальну структуру КФС. При застосуванні цієї схеми у випадку імуносенсорів можна виокремити три напрямки: загальна інформація про імуносенсор; вимірювання імунологічних показників та навиків щодо перетворення одиниць та калібрування; взаємодія з іншими імуносенсорами. Таким чином, розглядаються певні методи, що дають змогу описати імуносенсор.

У роботі при дослідженні кіберфізичної імуносенсорної системи використано мову програмування R. Незважаючи на велике різноманіття мов програмування, які використовуються при розробці КФС (Assembly, C, C++, D, Java, JavaScript, Python, Ada та ін. [15]), мова R широко використовується в даний час у багатьох галузях, що займаються моделюванням, машинним навчанням та візуалізацією даних.

Мета дослідження

Запропонувати порядок використання пакету R deSolve для математичного мо-

делювання динамічних процесів у кібер-фізичних системах. Навести результати чисельного моделювання в пакеті R deSolve для моделі типу Лотки-Вольтерри.

Структура імуносенсорів та їх характеристики

Серед великого сімейства біосенсорів імуносенсори є типовими сенсорами, що містять шар рецептора, який чутливий і селективний, включаючи імобілізований біологічний елемент, наприклад, антитіло, антиген або хаптен, які є імунологічними рецепторами для молекул, які досліджуються. В імунсорі (імуносенсорі) відбувається реакція, яка грунтується на взаємодії між антитілом і антигеном або маленькими молекулами (хаптенами). Антитіла часто називаються імуноглобулінами, бо вони є протеїнами, які пов'язані з імунною системою.

Імуноглобуліни використовуються імунною системою для ідентифікації та нейтралізації чужорідних об'єктів. Вони використовують властивості зв'язування антигенів. Антигени і антитіла можуть використовуватися в шарі рецептора в біосенсорах. Зменшення властивостей, які пов'язані з антитілами під час процесу імубілізації антигену, використовуються в конструкції шару рецептора, де антитіла відіграють функцію аналітів (молекул предметного детектування) [16].

Молекули, які пов'язані з детекцією, забезпечують зв'язування антитіл з антигенами, утворюючи складні конструкції. При цьому між антигенами і антитілами утворюються дуже сильні зв'язки з константою зв'язування $Ka = 10^{-12} - 10^{-14}$ [17].

Клітинні біосенсори можуть застосовуватися для кількісної оцінки інфікування організму за допомогою певних електрохімічних чи оптичних явищ. У роботі [18] описано клітинний біосенсор, який використовує електрохімічну імпедансну спектроскопію. Даний біосенсор призначений для підрахунку людських клітин CD4+. Область зондування цього біосенсора включає в себе електродні пікселі, кожен з яких порівнюється з розміром клітини CD4+, яка захоплюється пікселями електроду. Вони виявляються шляхом спостереження за інформативними змінами на пікселі. Стан «Увімкнено» або «Вимкнено» електродного пікселя вказує на виявлення однієї CD4+ клітини. Таким чином, щоб підрахувати клітини CD4+ потрібно підсумувати електродні пікселі в стані «Увімкнено».

Цей загальний підхід до кількісного виявлення клітин використано для моделювання імуносенсорної системи, яка заснована на явищі флуоресценції. Імуносенсори [19] є підгрупою біосенсорів, у яких відбувається імунохімічна реакція, пов'язана з перетворювачем. Принцип роботи усіх імуносенсорів полягає в специфічному молекулярному розпізнаванні антигенів антитілами для утворення стабільного комплексу.

Кібер-фізична імуносенсорна система (КФІСС)

Визначення терміну «Кібер-фізична сенсорна система» наведено в [10]. Визначення було введено для промислового застосування давачів. Загальне визначення КФСС передбачає «більш високий ступінь поєднання, розподілення системи, можливість використовувати вбудовані системи в галузі автоматизації та дотримання чинних стандартів». Розглянутий підхід використано для характеристики КФІСС (див. рис. 1), що дає змогу виконати його чисельне моделювання.

Згідно з [10] для визначення КФІСС використовуються означення та схеми для КФС. КФІСС перетворюють фізично виміряні імунологічні показники в цифрову інформацію, яка дає змогу проводити обробку сигналів у часі, використовуючи певні алгоритми. Також є взаємодія з власними можливостями, вимогами, внутрішніми даними та внутрішніми завданнями з точки зору поширення до того ж або вищого рівня ієрархії.

В основу КФІСС (зовнішній прямокутник на рис. 1) покладено концепцію кібер-фізичної системи (КФС) з врахуванням особливостей інтелектуальних імуно-

сенсорів. З додатковими навиками (пунктирна лінія на рис. 1) сенсор розширюється до КФІСС. Це дає змогу отримати більше діагностичної інформації про досліджуваний об'єкт.

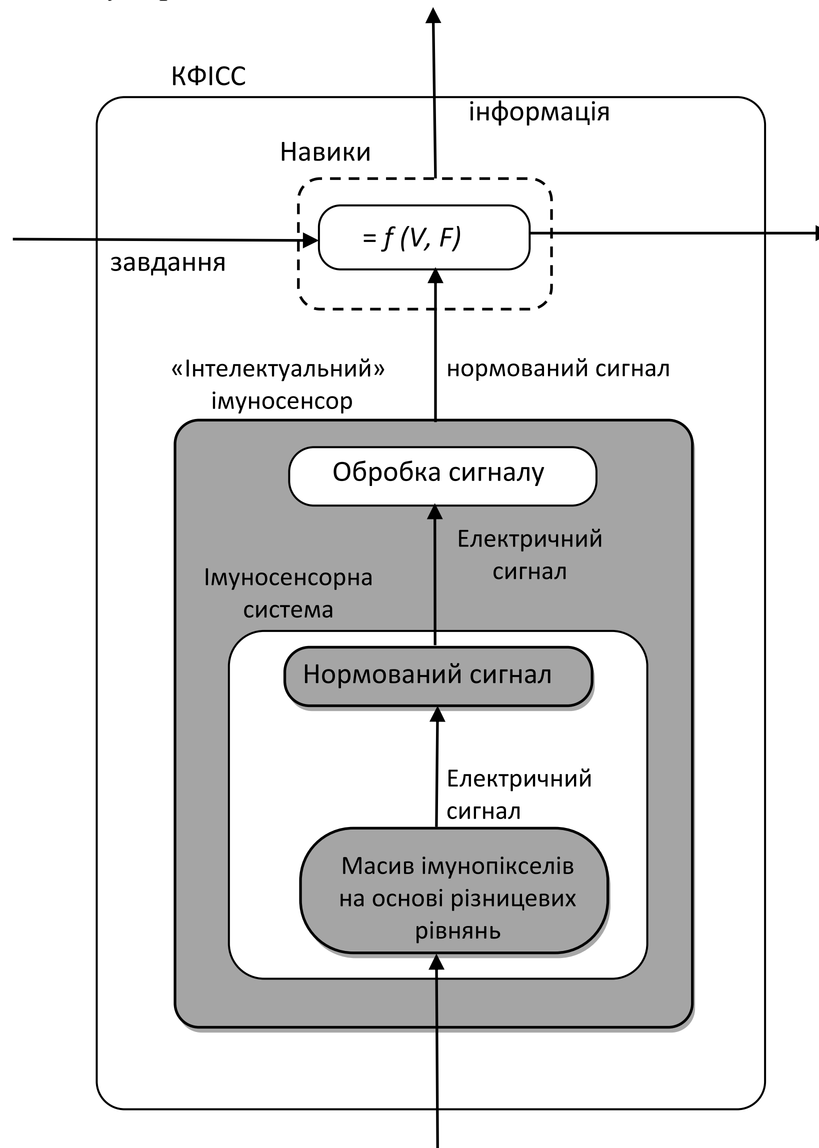


Рис. 1. Функціональна схема КФІСС

В імуносенсорних пристроях використовуються чотири основні види детектування: електрохімічний (потенціометричний, амперометричний або кондуктометричний (ємнісний), оптичний і термометричний [19]). Усі типи сенсорів можуть використовуватися як прямі (немарковані) або як непрямі (марковані) імуносенсори. Прямі сенсори здатні виявляти фізичні зміни під час утворення імунного комплексу, в той час як непрямі використовують різні рівні генерованого сигналу, які дають змогу більш чутливо та універсально проводити детектування у вимірювальних системах.

Найпростіші математичні моделі в КФІСС

На рис.1 наведено функціональну схему КФІСС для масиву імунопікселів на основі різницевих рівнянь, однак у роботі розглянуто прості математичні моделі на основі звичайних диференціальних

рівнянь (ЗДР) та диференціальних алгебраїчних рівнянь (ДАР).

ЗДР [20] описують зміну певного кількістного показника як функцію часу. Вони можуть бути математично представлені у вигляді:

$$y' = f(y, \upsilon, t), \quad (1)$$

де y - диференціальна змінна (характеризує кількість імунологічного показника), y' - похідна, υ - інша змінна, а t - незалежна змінна (час). Для розв'язування рівняння (1) задамо початкову умову (при $t = t_0$):

$$y(t_0) = c.$$

Формальні співвідношення, які наведені вище, забезпечують явне вираження y' як функції y, x та t. Більш загальною математичною формою є неявний вираз:

$$0 = G(y', y, \upsilon, t) \quad (2)$$

Якщо крім звичайних диференціальних рівнянь на диференціальні змінні накладаються деякі алгебраїчні обмеження в кожний момент часу:

$$0 = g(y, \upsilon, t) \;, \quad (3)$$

то отримаємо набір диференціальних алгебраїчних рівнянь (ДАР). Дві попередні функції G (формула (2)) та g (формула (3)) можна об'єднати до нової функції F:

$$0 = F(y', y, \upsilon, t). \quad (4)$$

Запропонована функція F буде використовуватися в статті. Розв'язування ДАР є більш складним, ніж розв'язування ЗДР. Наприклад, початкові умови для ДАР повинні бути узгодженими. Початкові значення t, y та y' повинні задовольняти умові:

$$0 = F(y'(t_0), y(t_0), \upsilon, t_0). \quad (5)$$

ЗДР та ДАР часто зустрічаються в багатьох наукових та інженерних задачах, наприклад, для моделювання біосенсорних та імуносенсорних інформаційних систем [21-22], електричних кіл, механічних систем, в рівноважній хімії [23].

Більшість ЗДР та ДАР є досить складними, тому для спрощення їх аналітичних розв'язувань використовуються чисельні методи, які дають змогу проводити обчислення при обмеженій кількості значень незалежної змінної t.

Спільною властивістю багатьох прикладних програм для чисельних обчислень є здатність вирішувати «жорсткі» задачі ЗДР або ДАР [6].

До жорстких систем відносяться завдання хімічної кінетики, нестаціонарні процеси в складних системах, що виникають при вирішенні рівнянь теплопровідності та дифузії. Жорсткі системи є досить складними для чисельного розв'язування. У таких випадках використовуются спеціально розроблені методи, які вимагають багато часу для обчислень, оскільки їм потрібно використовувати дуже малий крок дискритизації для задоволення вимог до стійкості [7].

Дуже часто жорсткі системи найбільш ефективно вирішуються за допомогою неявних методів, які вимагають створення Якобіана $\left(\frac{\partial f}{\partial y}\right)$ і розв'язування системи рівнянь, які пов'язані з цим Якобіаном. За винятком методів Рунге-Кутта, всі розв'язування, реалізовані в deSolve, є методами змінного порядку та кроків, які використовують формули зворотного диференціювання та методи Адамса [8].

КФІСС включають в себе диференціальні рівняння з метою опису неперервної динаміки, часові зміни структури яких визначаються певними дискретними подіями. Тобто, маємо справу із жорсткими задачами.

Пакет R deSolve. **Характеристика пакету R deSolve**

Програмний пакет R використовується як інструмент для швидкого та ефективного моделювання при розробці КФІСС. Методи програмної реалізації є ефективними, надійними та добре задокументованими. Вони включають чотири інтегратори з пакету ODEPACK (LSODE,

LSODES, LSODA, LSODAR), DVODE та DASPK2.0. Крім того, це набір інтеграторів Рунге-Кута і спеціальних розв'язувань для ефективного використання диференціальних рівнянь у частинних похідних першого, другого та третього порядків. Програми розв'язують як жорсткі, так і нежорсткі задачі.

Пакет R deSolve [9] є наступним після пакету odesolve [10], який станом на сьогодні є частково застарілим. Пакет R deSolve, порівняно з odesolve, включає в себе більш повний набір інтеграторів, більш широкий набір параметрів настроювання і забезпечує більшу продуктивність. Наприклад, не було можливості вказати структуру Якобіанів у звичайному lsoda (odesolve), тоді як така можливість повністю підтримується deSolve. Деякі методи інтеграції в deSolve реалізовані ефективно, надійно та часто використовуються з відкритим вихідним кодом. Ці процедури схожі одна на одну і добре задокументовані, як у вихідному коді, так і в окремих роботах [11].

Функції lsode, lsodes, lsoda та lsodar – це R-реалізація процедур Fortran з одним ім'ям, що належить пакету ODEPACK [12]; функції vode і zvode реалізують функції Fortran VODE і ZVODE [13]; функція daspk реалізує код Fortran DASPK2.0 [14].

Параметри інтегрування в пакеті R deSolve

При виклику процедур інтегрування можна вказати багато параметрів з метою збереження гнучкості оригінальних кодів.

Роздільна структура Якобіану має вирішальне значення для ефективного вирішення (помірно) великих систем жорстких рівнянь. Легкі Якобіани не можуть генеруватися набагато швидше, зберігаючи лише ненульові елементи, що значно зменшує вимоги до пам'яті. Одержані рівняння можуть бути більш ефективно розв'язаними, якщо взяти до уваги скорочення. Тому користувачі мають можливість вказати певні властивості Якобіану.

За замовчуванням це вважається повною матрицею, яка розраховується за допомогою розв'язування чисельного розмежування (де градієнт функції оцінюється послідовним збуренням змінних стану). Щоб скористатися проріdженим Якобіаном, можна вказати характеристику моделі. Таким чином, можна відзначити, що Якобіан має стрічкову структуру (vode, daspk, lsode, lsoda) або використовувати більш загальний нещільний Якобіан (lsodes). За винятком методу Рунге-Кутта, всі інтегровані методи також забезпечують специфікацію аналітичного Якобіану як варіант, який може підвищити продуктивність обчислень.

Інші важливі компоненти rtol та atol – відносні та абсолютні допуски, що визначають помилки контролю. Вони впливають не тільки на крок, інтегрування, але також чисельне розмежування, яке використовується при створенні Якобіанів.

Короткий опис функцій пакету R deSolve

Усі функції типу lsode, vode та daspk використовують диференціювання зі змінним кроком та порядком. Їх доцільно використовувати для вирішення жорстких завдань (порядку 1-5). Функції lsode і vode також містять змінні кроки та різні методи Адамса (порядку 1-12).

Функції ode.1D, ode.2D та ode.3D є спеціально розробленими для розв'язування рівнянь у частинних похідних, де, крім похідної від часу, компоненти також змінюються на один, два або три (просторові) розміри, відповідно.

Функція lsoda дає змогу автоматично вибирати жорсткий або нежорсткий метод. Це перемикання може відбуватися між двома методами під час моделювання при зміні жорсткості системи. По замовчуванні використовується метод ode, який найкраще підходить для розв'язування простих задач. Функція lsodar схожа на lsoda, але включає в себе метод знаходження кореня.

Функції lsode та vode дають змогу розв'язувати жорсткі та нежорсткі задачі.

Однак користувач має вирішити, який метод найбільш підходить для конкретної проблеми та обрати відповідний метод розв'язування. Код zvode є варіантом vode, що розв'язує рівняння за участю змінних, які є складними числами. Код lsode за замовчуванням використовується в ode.1D.

Функція lsodes використовується для великих жорстких проблем з певними взаємодіями між змінними стану, що призводить до розрідження Якобіанів. При використанні lsodes можна досягти значної економії часу обчислень. Даний тип коду використовується в ode.2D і ode.3D.

Функція daspk є єдиним інтегратором у пакеті R, який вирішує диференціальні алгебраїчні рівняння індексом нуль і один.

Пакет R також включає розв'язування для декількох методів Рунге-Кутта (rk) зі змінним або фіксованим часом. Сюди відноситься класичний метод четвертого порядку Рунге-Кутта та Ейлера (rk4, euler).

Крім того, набір коефіцієнтів для найбільш поширених методів Рунге-Кутта доступний у функції rkMethod. [15-17].

Усі розв'язування повертають масив, який містить у своїх колонках значення часу (1 колонка) і значення всіх змінних стану (наступні колонки), за якими слідують звичайні вихідні змінні. Цей формат особливо підходить для графічних процедур пакету R (наприклад, matplot). Крім того, додається plot метод, який для моделей з незначною кількістю змінних стану дає можливість усі вихідні дані вивести на одному графіку.

Приклад моделювання в пакеті R моделі типу Лотки-Вольтерри

Розглянемо просту модель типу Лотки-Вольтерри [18], що описує взаємодію «хижак-жертва». Ця модель отримала величезну популярність та іноді називається класичною моделлю взаємодії популяцій хижака і жертви або просто моделлю «хижак – жертва». Проста математична модель добре описує складну біологічну, екологічну або економічну систему. Прикладом цього служать довготривалі стосунки між видами хижака і жертви в будь-якій екосистемі. Математичні розрахунки зростання популяції окремо взятого виду показують, що межі щільності популяції можна описати простими рівняннями, розв'язання яких дає характерну криву чисельності популяції, що росте експоненціально, поки вона невелика, а потім вирівнюється, коли вона досягає меж можливості екосистеми підтримувати її. Просте продовження цієї концепції дозволяє зрозуміти екосистему, в якій взаємодіють два види – хижак і жертва.

Взаємодію «хижак-жертва» запишемо у вигляді наступних диференціальних рівнянь:

$$\begin{aligned} \frac{dP}{dt} &= r_G \cdot P \cdot \left(1 - \frac{P}{K}\right) - r_I \cdot P \cdot C \\ \frac{dC}{dt} &= k_{AE} \cdot r_I \cdot P \cdot C - r_M \cdot C \end{aligned}, \quad (6)$$

де P і C – чисельність жертв та хижаків, відповідно; r_G – коефіцієнт природного приросту популяції «жертв» або швидкість зростання чисельності травоїдних за відсутності хижаків; r_I – коефіцієнт впливу популяції «хижаків» на чисельність популяції «жертв» або швидкість, з якою зустрічі хижаків з жертвами видаляють травоїдних з популяції; r_M – коефіцієнт природної смертності популяції «хижаків», або швидкість скорочення чисельності м'ясоїдних за відсутності травоїдних; K та k_{AE} – характеризують спадання чисельності жертв і хижаків, відповідно, внаслідок внутрішньовидової конкурентної боротьби.

У пакеті R спочатку визначається модельова функція, яка називається LVmod0D. Необхідно задати вхідні дані: поточний час моделювання, значення змінних стану та параметри моделі. Ці три аргументи завжди повинні бути присутніми, саме в цьому порядку; інші аргументи можуть бути додані після них.

```
R> LVmod0D <- function(Time,
State, Pars) {
+     with(as.list(c(State, Pars)), {
+     IngestC <- rI * P * C
+     GrowthP <- rG * P * (1 - P/K)
+     MortC <- rM * C
+
+     dP <- GrowthP – IngestC
+     dC <- IngestC * AE – MortC
+
+     return(list(c(dP, dC)))
+     })
+  }
```

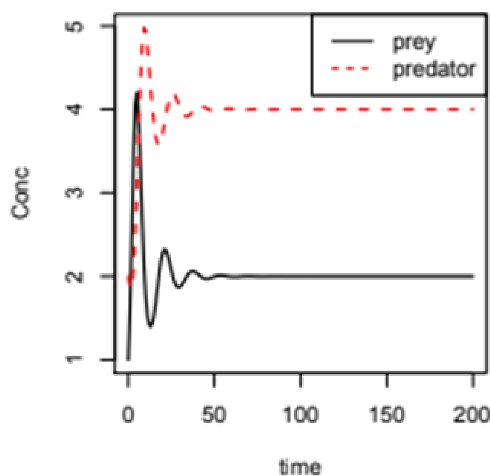
Для параметрів задається ім’я та значення (pars), ініціалізуються змінні стану (yini) та моменти часу, в які ми хочемо вказати їх кількість (times). Виходячи з цих входів, отримуємо результати моделювання. Для цього доцільно використати функцію інтеграції за замовчуванням ode, яка заснована на методі lsoda; кінцевий результат виводиться в matrix, відмітивши out.

Перша частина матриці (head (out)). Матриця out в першій колонці відліку часу, а в наступних колонках – концентрації хижаків та жертв.

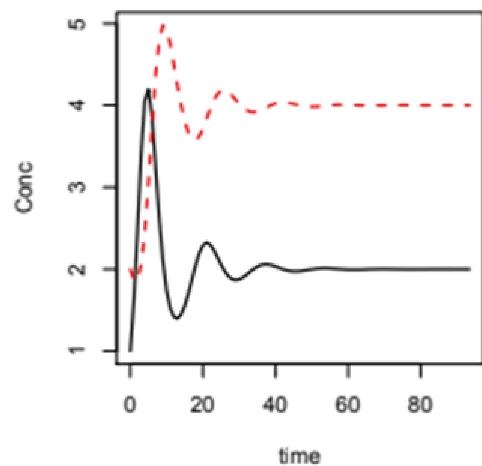
```
R> pars <- c(rI = 0.2, rG = 1.0, rM =
0.2, AE = 0.5, K = 10)
R> yini <- c(P = 1, C = 2)
R> times <- seq(0, 200, by = 1)
R> print(system.time(
+     out <- ode(func = LVmod0D,y =
yini, parms = pars, times = times)))
user system elapsed
0.04 0.00 0.04
R> head(out, n = 3)
time     P     C
[1,] 0 1.000000 2.000000
[2,] 1 1.626853 1.863283
[3,] 2 2.488467 1.871156
```

В підсумку, модель виводу побудовано, використовуючи функцію matplot, пакету R.

```
Lotka-Volterra", lwd = 2)
R> matplot(out[,"time"], out[,2:3],
type = "l", xlab = "time", ylab = "Conc",
+  main = "Lotka-Volterra", lwd = 2)
R> legend("topright", c("prey",
"consumer"),  col = 1:2,  lty = 1:2)
```



а)



б)

Рис. 2. Результати моделі Лотки-Вольтерри (а) та моделі Лотки-Вольтерри, яка розв’язана для стаціонарного стану (prey – жертва, predator – хижак)

Результати (рис. 2 а, б) показують, що після початкових коливань концентрації хижаків і жерт досягають стаціонарного стану. Це займає 0,04 с (lsoda, daspk) і 0,02 с (lsode, vode, lsodes) для розв’язування цієї моделі.

Висновки

Програмне забезпечення R швидко завойовує популярність серед науковців та дослідників. Після впровадження пакету odesolve з’явилася можливість використовувати пакет R як інструмент для

розв'язування задач моделювання звичайними диференціальними. Останні пакети (rootSolve, bvpSolve) пропонують для вирішення крайових задач диференціальних рівнянь.

У роботі наведено основні функції пакету R deSolve, короткий опис функцій, що дає змогу використовувати його для моделювання різних процесів у науці та техніці при розробці КФІСС. Проведено чисельне моделювання в пакеті R для моделі типу Лотки-Вольтерри.

У подальших дослідження доцільно розширити сферу використання програмного забезпечення R при розробці КФІСС на основі диференціальних рівнянь на прямокутній та гексагональній решітках.

Література

1. Lee, E.A. (2008) Cyber physical systems: Design challenges. Center for Hybrid and Embedded Software Systems, EECS University of California, Berkeley, CA 94720, USA, Tech. Rep. UCB/EECS-2008-8. p. 10. [Online]. Available: https://www2.eecs.berkeley.edu/Pubs/TechRpts/2008/ EECS-2008-8.pdf.
2. Mosinska, L., Fabisiak, K., Paprocki, K., Kowalska, M., Popielarski, P., Szybowicz, M., Stasiak, A. (2013) Diamond as a transducer material for the production of biosensors. Przemysl Chemiczny, vol. 92, no. 6, pp. 919–923.
3. Adley, C. (2014) Past, present and future of sensors in food production. Foods, vol. 3, no. 3, pp. 491–510. doi: 10. 3390 / foods3030491. [Online]. Available: https ://doi.org/10.3390/foods3030491.
4. Kłos-Witkowska, A. (2015) Enzyme-based fluorescent biosensors and their environmental, clinical and industrial applications. Polish Journal of Environmental Studies, vol. 24, pp. 19–25. doi: 10.15244/pjoes/28352. [Online]. Available: https://doi.org/10.15244/pjoes/28352.
5. Burnworth, M., Rowan, S., Weder, C. (2007) Fluorescent sensors for the detection of chemical warfare agents. Chemistry – A European Journal, vol. 13, no. 28, pp. 7828–7836. doi: 10.1002/chem.200700720. [Online]. Available: https://doi.org/10.1002/chem.200700720.
6. Mehrotra, P. (2016) Biosensors and their applications – a review. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, vol. 6, no. 2, pp. 153–159. doi: 10.1016/j.jobcr.2015. 12.002. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.12.002.
7. Martsenyuk, V.P., Klos-Witkowska, A., Sverstiuk, A.S. (2018) Study of classification of immunosensors from viewpoint of medical tasks. *Medical informatics and engineering.* № 1(41). – p. 13-19. DOI: https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.1.8887.
8. Бігуняк, Т.В., Сверстюк, А.С., Бігуняк, К.О. (2018) Деякі аспекти використання імуносенсорів у медицині. *Медичний форум*, № 14 (14). – С. 8-11.
9. Martsenyuk, V.P., Klos-Witkowska, A., Sverstiuk, A.S., Bihunyak, T.V. (2018) On principles, methods and areas of medical and biological application of optical immunosensors. *Medical informatics and engineering*. № 2 (42). – p. 28-36. DOI: https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9289.
10. Berger, C., Hees, A., Braunreuther, S., Reinhart, G. (2016) Characterization of cyber-physical sensor systems. Procedia CIRP, vol. 41, pp. 638–643. DOI: 10.1016/j.procir.2015. 12.019. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.procir. 2015.12.019.
11. Lee, J., Bagheri, B., Kao, H.-A. (2015) A cyber-physical systems architecture for industry 4.0-based manufacturing systems. Manufacturing Letters, vol. 3, pp. 18–23, DOI: https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2014.12.001. [Online]. Available: http://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S221384631400025X.
12. Kim, K.-D., Kumar, P.R. (2012) Cyber–physical systems: A perspective at the centennial. Proceedings of the IEEE, vol. 100, no. Special Centennial Issue, pp. 1287–1308. DOI: 10.1109/jproc.2012.2189792. [Online]. Available: https://doi.org/10.1109/jproc.2012.2189792.
13. Platzer, A. (2008) Differential dynamic logic for hybrid systems. *Journal of Automated Reasoning*, vol. 41, no. 2, pp. 143–189. DOI: 10.1007/s10817-008-9103-8.
14. Logical Foundations of Cyber-Physical Systems. *Springer International Publishing* (2018). DOI: 10.1007/978- 3-319-63588-0. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/ 978-3-319-63588-0.
15. Soulier, P., Li, D., Williams, J.R. (2015) A survey of languagebased approaches to cyber-physical and embedded system development. *Tsinghua Science and Technology*, vol. 20, no. 2, pp. 130–141.
16. Martsenyuk, V., Kłos-Witkowska, A., Sverstiuk, A. (2018) Stability, bifurcation and transition to chaos in a model of immunosensor based on lattice differential equations with delay. *Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations*, no. 27, pp. 1–31. DOI: 10. 14232/ ejqtde. 2018. 1. 27. [Online]. Available: https:// doi. org/ 10. 14232/ ejqtde.2018.1.27.
17. Kłos-Witkowska, A. (2016) The phenomenon of fluorescence in immunosensors. *Acta Biochimica Polonica*, vol. 63, no. 2.
18. Jiang, X., Spencer, M.G. (2010) Electrochemical impedance biosensor with electrode pixels for precise counting of CD4+ cells: A microchip for

quantitative diagnosis of HIV infection status of AIDS patients. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 25, no. 7, pp. 1622–1628. DOI: 10.1016/j. bios. 2009. 11. 024. [Online]. Available: https:// doi. org/ 10. 1016/j.bios.2009.11.024.
19. Luppa, P.B., Sokoll, L.J., Chan, D.W. (2001) Immunosensorsprinciples and applications to clinical chemistry. *Clinica Chimica Acta*, vol. 314, no. 1, pp. 1–26. DOI: https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00629-5. [Online]. Available: http://www.sciencedirect.com/science/ article/pii/S0009898101006295.
20. Asher,U.M., Petzold, L.R. (1998) Computer Methods for Ordinary Differential Equations and Differential-Algebraic Equations. SIAM, Philadelphia.
21. Марценюк, В.П., Сверстюк, А.С. (2018) Модель імуносенсора на основі решітчастих диференціальних рівнянь із запізненням. *Штучний інтелект*, № 1. – С. 42-47.
22. Марценюк, В.П., Сверстюк, А.С., Козодій, Н.В. (2018) Про підходи щодо математичного моделювання біосенсорних та імуносенсорних динамічних систем. *Штучний інтелект*, № 2. – С. 94-102.
23. Brenan, K.E., Campbell, S.L., Petzold, L.R. (1996). Numerical Solution of Initial-Value Problems in Differential-Algebraic Equations. SIAM Classics in Applied Mathematics.
24. Press, W.H., Teukolsky, S.A., Vetterling, W.T., Flannery, B.P. (2007). Numerical Recipes. 3rd edition. Cambridge University Press.
25. Soetaert, K. (2009). RootSolve: Nonlinear Root Finding, Equilibrium and Steady-state Analysis of Ordinary Differential Equations. R package version 1.6 [Online]. Available: http://CRAN. R-project.org/package=rootSolve.
26. Setzer, R.W. (2001). The odesolve Package: Solvers for Ordinary Differential Equations. R package version 0.1-1 [Online]. Available: http://CRAN.R-project.org/package=odeSolve.
27. Hindmarsh, A.C. (1983) ODEPACK, A Systematized Collection of ODE Solvers. In R. Stepleman (ed.), *Scientific Computing*, Vol. 1 of IMACS Transactions on Scientific Computation, pp. 55–64. IMACS / North-Holland, Amsterdam.
28. Brown, P.N., Byrne, G.D., Hindmarsh, A.C. (1989). VODE, A Variable-Coefficient ODE Solver. *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing*, 10, 1038–1051.
29. Brown, P.N., Hindmarsh, A.C., Petzold, L.R. (1994). Using Krylov Methods in the Solution of Large-Scale Differential-Algebraic Systems. *SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing*, 15(6), 1467–1488. doi:10.1137/0915088.
30. Dormand, J.R., Prince, P.J. (1981) High Order Embedded Runge-Kutta Formulae. *Journal of Computational and Applied Mathematics*, 7, p. 67–75.
31. Bogacki, P., Shampine, L.F. (1989) A 3(2) Pair of Runge-Kutta Formulas. *Applied Mathematics Letters*, 2, 1–9.
32. Cash, J.R., Karp, A.H. (1990) A Variable Order Runge-Kutta Method for Initial Value Problems With Rapidly Varying Right-Hand Sides. *ACM Transactions on Mathematical Software*, 16, 201–222.

References

1. Lee, E.A. (2008) Cyber physical systems: Design challenges. Center for Hybrid and Embedded Software Systems, EECS University of California, Berkeley, CA 94720, USA, Tech. Rep. UCB/EECS-2008-8. p. 10. [Online]. Available: https://www2.eecs.berkeley.edu/Pubs/TechRpts/ 2008/ EECS-2008-8.pdf.
2. Mosinska, L., Fabisiak, K., Paprocki, K., Kowalska, M., Popielarski, P., Szybowicz, M., Stasiak, A. (2013) Diamond as a transducer material for the production of biosensors. Przemysl Chemiczny, vol. 92, no. 6, pp. 919–923.
3. Adley, C. (2014) Past, present and future of sensors in food production. Foods, vol. 3, no. 3, pp. 491–510. doi: 10. 3390 / foods3030491. [Online]. Available: https ://doi.org/10.3390/foods3030491.
4. Kłos-Witkowska, A. (2015) Enzyme-based fluorescent biosensors and their environmental, clinical and industrial applications. Polish Journal of Environmental Studies, vol. 24, pp. 19–25. doi: 10.15244/pjoes/28352. [Online]. Available: https://doi.org/10.15244/pjoes/28352.
5. Burnworth, M., Rowan, S., Weder, C. (2007) Fluorescent sensors for the detection of chemical warfare agents. Chemistry – A European Journal, vol. 13, no. 28, pp. 7828–7836. doi: 10.1002/chem.200700720. [Online]. Available: https://doi.org/10.1002/chem.200700720.
6. Mehrotra, P. (2016) Biosensors and their applications – a review. Journal of Oral Biology and Craniofacial Research, vol. 6, no. 2, pp. 153–159. doi: 10.1016/j.jobcr.2015. 12.002. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.jobcr.2015.12.002.
7. Martsenyuk, V.P., Klos-Witkowska, A., Sverstiuk, A.S. (2018) Study of classification of immunosensors from viewpoint of medical tasks. Medical informatics and engineering. № 1(41). – p. 13-19. DOI: https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.1.8887.
8. Bihuniak, T.V., Sverstiuk, A.S., Bihuniak, K.O. (2018) Deiaki aspekty vykorystannia imunosensoriv u medytsyni. Medychnyi forum, № 14 (14). – S. 8-11.
9. Martsenyuk, V.P., Klos-Witkowska, A., Sverstiuk, A.S., Bihunyak, T.V. (2018) On principles, methods and areas of medical and biological application of optical immunosensors. Medical informatics and engineering. № 2 (42). –

p. 28-36. DOI: https://dx.doi.org/10.11603/mie.1996-1960.2018.2.9289.
10. Berger, C., Hees, A., Braunreuther, S., Reinhart, G. (2016) Characterization of cyber-physical sensor systems. Procedia CIRP, vol. 41, pp. 638–643. DOI: 10.1016/j.procir.2015.12.019. [Online]. Available: https://doi.org/10.1016/j.procir. 2015.12.019.
11. Lee, J., Bagheri, B., Kao, H.-A. (2015) A cyber-physical systems architecture for industry 4.0-based manufacturing systems. Manufacturing Letters, vol. 3, pp. 18–23, DOI: https://doi.org/10.1016/j.mfglet.2014.12.001. [Online]. Available: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S221384631400025X.
12. Kim, K.-D., Kumar, P.R. (2012) Cyber–physical systems: A perspective at the centennial. Proceedings of the IEEE, vol. 100, no. Special Centennial Issue, pp. 1287–1308. DOI: 10.1109/jproc.2012.2189792. [Online]. Available: https://doi.org/10.1109/jproc.2012.2189792.
13. Platzer, A. (2008) Differential dynamic logic for hybrid systems. Journal of Automated Reasoning, vol. 41, no. 2, pp. 143–189. DOI: 10.1007/s10817-008-9103-8.
14. Logical Foundations of Cyber-Physical Systems. Springer International Publishing (2018). DOI: 10.1007/978- 3-319-63588-0. [Online]. Available: https://doi.org/10.1007/ 978-3-319-63588-0.
15. Soulier, P., Li, D., Williams, J.R. (2015) A survey of languagebased approaches to cyber-physical and embedded system development. Tsinghua Science and Technology, vol. 20, no. 2, pp. 130–141.
16. Martsenyuk, V., Kłos-Witkowska, A., Sverstiuk, A. (2018) Stability, bifurcation and transition to chaos in a model of immunosensor based on lattice differential equations with delay. Electronic Journal of Qualitative Theory of Differential Equations, no. 27, pp. 1–31. DOI: 10. 14232/ ejqtde. 2018. 1. 27. [Online]. Available: https:// doi. org/ 10. 14232/ ejqtde.2018.1.27.
17. Kłos-Witkowska, A. (2016) The phenomenon of fluorescence in immunosensors. Acta Biochimica Polonica, vol. 63, no. 2.
18. Jiang, X., Spencer, M.G. (2010) Electrochemical impedance biosensor with electrode pixels for precise counting of CD4+ cells: A microchip for quantitative diagnosis of HIV infection status of AIDS patients. Biosensors and Bioelectronics, vol. 25, no. 7, pp. 1622–1628. DOI: 10.1016/j. bios. 2009. 11. 024. [Online]. Available: https:// doi. org/ 10. 1016/j.bios.2009.11.024.
19. Luppa, P.B., Sokoll, L.J., Chan, D.W. (2001) Immunosensorsprinciples and applications to clinical chemistry. Clinica Chimica Acta, vol. 314, no. 1, pp. 1–26. DOI: https://doi.org/10.1016/S0009-8981(01)00629-5. [Online]. Available: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0009898101006295.
20. Asher,U.M., Petzold, L.R. (1998) Computer Methods for Ordinary Differential Equations and Differential-Algebraic Equations. SIAM, Philadelphia.
21. Martseniuk, V.P., Sverstiuk, A.S. (2018) Model imunosensora na osnovi reshitchastykh dyferentsialnykh rivnian iz zapiznenniam. Shtuchnyi intelekt, № 1. – S. 42-47.
22. Martseniuk, V.P., Sverstiuk, A.S., Kozodii, N.V. (2018) Pro pidkhody shchodo matematychnoho modeliuvannia biosensornykh ta imunosensornykh dynamichnykh system. Shtuchnyi intelekt, № 2. – S. 94-102.
23. Brenan, K.E., Campbell, S.L., Petzold, L.R. (1996). Numerical Solution of Initial-Value Problems in Differential-Algebraic Equations. SIAM Classics in Applied Mathematics.
24. Press, W.H., Teukolsky, S.A., Vetterling, W.T., Flannery, B.P. (2007). Numerical Recipes. 3rd edition. Cambridge University Press.
25. Soetaert, K. (2009). RootSolve: Nonlinear Root Finding, Equilibrium and Steady-state Analysis of Ordinary Differential Equations. R package version 1.6 [Online]. Available: http://CRAN. R-project.org/package=rootSolve.
26. Setzer, R.W. (2001). The odesolve Package: Solvers for Ordinary Differential Equations. R package version 0.1-1 [Online]. Available: http://CRAN.R-project.org/package=odeSolve.
27. Hindmarsh, A.C. (1983) ODEPACK, A Systematized Collection of ODE Solvers. In R. Stepleman (ed.), Scientific Computing, Vol. 1 of IMACS Transactions on Scientific Computation, pp. 55–64. IMACS / North-Holland, Amsterdam.
28. Brown, P.N., Byrne, G.D., Hindmarsh, A.C. (1989). VODE, A Variable-Coefficient ODE Solver. SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing, 10, 1038–1051.
29. Brown, P.N., Hindmarsh, A.C., Petzold, L.R. (1994). Using Krylov Methods in the Solution of Large-Scale Differential-Algebraic Systems. SIAM Journal on Scientific and Statistical Computing, 15(6), 1467–1488. doi:10.1137/0915088.
30. Dormand, J.R., Prince, P.J. (1981) High Order Embedded Runge-Kutta Formulae. Journal of Computational and Applied Mathematics, 7, p. 67–75.
31. Bogacki, P., Shampine, L.F. (1989) A 3(2) Pair of Runge-Kutta Formulas. Applied Mathematics Letters, 2, 1–9.
32. Cash, J.R., Karp, A.H. (1990) A Variable Order Runge-Kutta Method for Initial Value Problems With Rapidly Varying Right-Hand Sides. ACM Transactions on Mathematical Software, 16, 201–222.

RESUME

A.S. Sverstiuk

Using R de Solve package for mathematical modeling of dynamic processes in cyber-physical immunosensory systems

The aim of the paper is to offer R software to solve equations, which are used for modeling cyber-physical systems. Such models include differential equations describing continuous dynamics as well as boolean expressions of the first-order logic for simulation of discrete events. Therefore it is necessary to integrate differential equations provided that discrete events conditions hold. In this article we discuss examples of the use of the R deSolve package for solving problems in the form of ordinary differential equations that are solved by linear methods. The main features of the R deSolve package, a brief description of the codes are given, which allows it to be used to simulate various processes in science and technology.

Considered a simple model of Lotka-Volterra type, describing the interaction of "predator-prey". A simple mathematical model describes well the complex biological systems. An example of this is the long-term relationship between predator and prey species in any ecosystem. Mathematical calculations of population growth of a single species indicate that the population density limits can be described by simple equations, whose solution gives a characteristic curve of population size that exponentially grows while it is small, and then aligned when it reaches the limits of the ecosystem's ability to support it. A simple extension of this concept allows us to understand the ecosystem in which two species – predators and prey interact.

The paper presents the main functions of the R deSolve package, a brief description of the functions that allows it to be used to simulate various processes in science and technology in the development of cyber-physics immunosensory systems. Numerical simulation was performed in the R package for the Lotka-Volterra type model. One of the advantages of the proposed approach is the use of software for lattice systems. They are used in the simulation of various cyber-physical systems based on pixel arrays. The R deSolve package uses graphic grammar, which can be used to display areas, such as phase portraits, graphs that can represent both continuous and discrete changes in cyber-physical systems.

Надійшла до редакції 10.12.2018